

ARTIGO DE REVISÃO

VALIDAÇÃO DA PRESCRIÇÃO ONCOLÓGICA: O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO**VALIDATION OF THE ONCOLOGY PRESCRIPTION: THE PHARMACIST'S ROLE IN PREVENTING MEDICATION ERRORS***Livia Soldatelli Oliboni¹ Aline Lins Camargo²***RESUMO**

Erros de medicação são constantemente relatados na literatura médico-científica. Há casos clínicos em que a administração inadequada de doses altas de alguns citostáticos tem como consequência a toxicidade grave e a morte do paciente. As não conformidades presentes nas prescrições aos pacientes oncológicos podem ser catastróficas em função da estreita margem terapêutica dos medicamentos antineoplásicos. Prevenir erros de medicação torna-se uma prioridade na melhora do processo farmacoterapêutico em pacientes da oncologia. A multidisciplinaridade é um fator essencial de alerta aos erros de medicação de antineoplásicos e às maneiras de preveni-los. Os farmacêuticos e todos os profissionais que constituem uma equipe multidisciplinar de saúde contribuem para garantia do uso seguro dos medicamentos, o que auxilia no aprimoramento de uma assistência qualificada. Para isso, além das atividades já bem estabelecidas, esses profissionais devem (i) implantar um sistema de validação farmacêutica bem como (ii) estabelecer um sistema de verificação da prescrição médica, o qual consiste em diferentes etapas. O objetivo dessa revisão é relatar a validação da prescrição médica, considerando-se os erros de medicação na quimioterapia e o papel do farmacêutico na prevenção desses erros. São medidas que visam a melhorar a qualidade da assistência prestada aos pacientes oncológicos.

Unitermos: Erros de medicação; antineoplásicos; análise/validação de prescrição médica; papel do farmacêutico

ABSTRACT

Medication errors have been frequently reported in the literature. There have been several clinical cases in which the improper administration of high doses of some cytostatics resulted in serious toxicity and patient's death. Nonconformities in oncology patients' prescriptions can lead to serious problems due to the narrow therapeutic range of antineoplastic drugs. Preventing medication errors has become a priority on improving the pharmacotherapeutic process in oncology patients. The presence of a multidisciplinary staff is an important instrument to improve awareness of medication errors and to prevent them. Pharmacists and other health providers that participate in the multidisciplinary team contribute to ensure the safe use of medications and to improve the delivery of quality care. In addition to their well established activities these professionals should: (i) set up a pharmaceutical validation system and (ii) establish a prescription verification system including several checkpoints. The objective of this review of the literature is to report on prescription validation, considering some chemotherapy medication errors and the pharmacist's role in preventing them. These measures are aimed at improving the quality of the care provided to oncology patients.

Keywords: Medication errors; antineoplastics; validation; medical prescription; pharmacist's role

Rev HCPA 2009;29(2):147-152

O farmacêutico na oncologia é indispensável para a qualidade do processo farmacoterapêutico. O Conselho Federal de Farmácia estabelece que cabe a esse profissional "avaliar os componentes presentes na prescrição médica, quanto à quantidade, qualidade, compatibilidade, estabilidade e suas interações [...]" (1). No entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, mais criteriosa, em Resolução emitida em 2004 dispõe que o responsável pela preparação da terapia antineoplásica, i.e., o farmacêutico, além de avaliar a prescrição médica no que diz respeito à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, deve examinar a sua adequação aos protocolos estabelecidos pela equipe multidisciplinar de terapia antineoplásica e a legibilidade e identificação de registro no Conselho Regional de Medicina (CRM) (2).

O papel do farmacêutico na assistência à saúde continua a evoluir além da dispensação de medicamentos e das atividades diretamente relacionadas. Existem diversas razões para se caracterizar as atividades clínicas do farmacêutico, razões estas que incluem, além de outros aspectos, a identificação de problemas sistêmicos nos processos de cuidados à saúde (3). Este último inclui os erros de prescrição, que são frequentes e custosos, conforme já documentado em diversos estudos (4,5).

Dessa forma, o objetivo dessa revisão é relatar de forma mais detalhada e fundamentada a validação da prescrição médica, considerando-se os erros de medicação na quimioterapia e o papel fundamental do farmacêutico para prevenção desses erros, colaborando com os demais profissionais da equipe assistencial.

1 Hospital Beneficente Nossa Senhora de Fátima, Flores da Cunha, Rio Grande do Sul, Brasil.

2 Centro de Ciências da Saúde, Universidade de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

Contato: Aline Lins Camargo. E-mail: alcamar3@ucs.br (Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil).

ERROS DE MEDICAÇÃO NA QUIMIOTERAPIA

Os regimes antineoplásicos estão se tornando cada vez mais complexos com o advento das novas combinações de fármacos antineoplásicos e novos medicamentos de suporte (6). A complexidade do processo de uso de medicamentos é tanta, que erros podem acontecer durante qualquer uma das etapas, em diversas, ou até mesmo em todas as fases do sistema de uso de medicamentos (7).

O Conselho de Coordenação Nacional para a Prevenção e Relato de Erros na Medicação (NCCMERP) define erro como “qualquer incidente evitável que pode causar dano ao paciente ou levar ao uso inapropriado de medicamentos em casos onde o medicamento é controlado por profissional da saúde, pacientes ou consumidor” (8).

Dos erros ocorridos durante o processo de uso de medicamentos, 39% ocorrem na prescrição, 12% na transcrição e 36% na administração. Os erros mais comuns envolvem dose, tipo ou volume de diluente, omissão de medicamentos, instrução de hidratação e um decimal no local errado (4). Estudo realizado em nosso meio, que analisou 3.701 prescrições dispensadas em farmácia de Unidade Básica de Saúde, detectou erros em 18% das prescrições. (9) Os erros encontrados estavam relacionados a uso de nomenclatura comercial, ausência ou falta de legibilidade na posologia e/ou concentração e/ou unidade de medida, entre outros erros.

Estudo de Slama e cols mostrou que a maioria dos erros de prescrição ocorre nos setores de oncologia e hematologia (89% dos erros, 71% das prescrições) (10). Entre alguns exemplos de erros na oncologia citados, destacam-se o da gencitabina e o da mitomicina C: a gencitabina foi prescrita em soro glicosado 5% o qual é incompatível (33% do número total de erros); a mitomicina C foi prescrita em soro glicosado 5% e em bolsa de PVC, incompatível com ambos. Neste estudo foram identificados 349 erros em 2826 prescrições (12,3%). A maioria deles estava relacionada às propriedades físico-químicas das preparações (73,9%) que afetaram a preparação final do fármaco (escolha de diluentes e concentração final da solução). O segundo tipo de erro observado nesse estudo era relacionado à adesão aos protocolos (16,3%), sendo a maioria devido a problemas de dose do fármaco (10).

Michelena e cols encontraram 299 erros de medicação numa avaliação semanal de 43 prescrições médicas de citostáticos. No caso dos erros de omissão (98), destacam-se os erros da falta de assinatura do prescritor, da presença de abreviaturas, de nomes comerciais e de siglas. Com relação aos erros graves (201) destacam-se a não inclusão do peso e da altura do paciente em nenhuma prescrição médica, a subdosifi-

cação ou sobredosificação e o uso de protocolos incorretos (11).

Erros de medicação são constantemente relatados na literatura médico-científica. Há casos em que a administração inadequada de doses altas de alguns citostáticos tem como consequência toxicidade grave e morte do paciente. Entre os agentes antineoplásicos implicados, são incluídos: cisplatina, ciclofosfamida, doxorrubicina lipossomal, cloridrato de óxido de clorometina (mecloretamina), melfalana, mitoxantrona, vimblastina e vincristina (12).

Consequências graves como surdez, insuficiência renal, aplasia persistente ou até mesmo morte são relatadas na literatura (10). Os erros na seleção dos medicamentos não são frequentemente percebidos pelos farmacêuticos porque a prescrição não lhes proporciona as informações adequadas necessárias para determinar a conveniência de uma terapia particular (13).

IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO E DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR NA PREVENÇÃO DOS ERROS DE MEDICAÇÃO

A presença do farmacêutico na equipe multidisciplinar de quimioterapia e na elaboração de manuais de normas e procedimentos farmacêuticos deve melhorar e diminuir a frequência de erros de medicação na prescrição de citostáticos (11). A prevenção de erros de medicação torna-se uma prioridade na melhoria do processo farmacoterapêutico em pacientes da oncologia e hematologia. Os erros de medicação podem causar problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), os quais interferem na obtenção de resultados ótimos nestes pacientes (14).

Segundo a Sociedade Americana de Farmacêuticos dos Serviços de Saúde (ASHP) em seu *Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents* cabe aos farmacêuticos garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, bem como alertar quanto aos erros de medicação e forma de preveni-los (15). Entre as formas de prevenção, destacam-se as seguintes: revisar as prescrições médicas, examinar minuciosamente os resultados dos exames laboratoriais, fornecer informações sobre os medicamentos, aconselhar o paciente, revisar condições de armazenamento dos medicamentos e trabalhar com fornecedores e fabricantes.

A aplicação de um sistema multidisciplinar de prevenção de erros apresenta importância social e econômica. Esse sistema implica incremento da qualidade de vida, do índice de resposta do tumor à quimioterapia antineoplásica e da sobrevivência global do paciente. Ainda, contribui na redução dos gastos sanitários diretos devido à diminuição das complicações e dos tratamentos, na redução do consumo de citostáticos, por um melhor aproveitamento destes em diferentes esquemas de quimioterapia, entre

outros (12). Nesse sentido, o farmacêutico tem importante papel neste sistema para estabelecer limites máximos de dose de medicamentos, tempo de infusão, programa de administração; padronizar formulário de prescrição e seu vocabulário e educar pacientes e seus familiares (15).

VALIDAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nos últimos anos, profissionais da saúde, organizações e instituições têm se preocupado com a segurança e qualidade do cuidado à saúde do paciente. Com o intuito de reduzir efeitos adversos aos medicamentos, medidas preventivas, por meio de intervenções clínicas, têm sido implantadas no sistema de saúde, uma das quais é a detecção e prevenção de erros de medicação (8).

Intervenções clínicas podem ser definidas como a detecção de erros, discrepâncias ou oportunidades para melhorar o cuidado ao paciente. Estas intervenções estão focalizadas no ato de evitar erros antes que eles sejam cometidos e possam causar algum dano aos pacientes (13).

A verificação independente de uma ordem médica é uma prevenção essencial na garantia de precisão e conveniência do tratamento medicamentoso. Os profissionais da saúde devem reconhecer que verificações da prescrição médica e outros sistemas de prevenção garantem a segurança do paciente (15).

Um método eficiente proposto para detecção de erros de medicação é a implantação da validação farmacêutica em tratamentos antineoplásicos, o que melhora a qualidade da saúde dos pacientes oncológicos (14). A validação da prescrição médica como parte da atenção farmacêutica supõe a realização de uma série de comprovações que assegurem que o tratamento prescrito é correto em todos os níveis, como medida de controle de qualidade. À medida que a preparação dos citostáticos é centralizada nos Serviços de Farmácia, é possível uma maior participação do farmacêutico no processo de validação da prescrição médica, a qual confere um valor agregado no processo (16).

É indispensável checar a racionalidade da prescrição oncológica, avaliando as escolhas dos diluentes, das doses e das vias de administração. Além do mais, é necessário revisar as características dos pacientes e verificar se todos os rótulos estão escritos corretamente (17).

Um requisito importante no processo de validação farmacêutica é a padronização do formulário de prescrição médica. Um formulário de

prescrição bem padronizado diminui os erros potenciais, visto que possibilita a organização das informações do tratamento em um formato claro, consistente e uniforme (15).

A padronização dessa validação parece ser um método efetivo para melhorar a qualidade do tratamento antineoplásico, uma vez que aumenta a habilidade de interceptar os erros de medicação de importância clínica e nesse caso, previne a morbidade farmacoterapêutica, associada aos erros de medicação, em pacientes oncológicos e hematológicos (14).

Por isso, é importante que haja um formulário de prescrição padrão o qual deve ser desenvolvido por todos os profissionais da saúde que prescrevem, preparam e administram, incluindo então médicos, farmacêuticos e enfermeiros, respectivamente.

SISTEMA DE VERIFICAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA

O uso de medicamentos pelos pacientes inclui quatro etapas: prescrição, preparação, dispensação e administração. O sistema de verificação ideal possui nove pontos de verificação (*checkpoints*) para garantir que o medicamento antineoplásico seja precisamente prescrito, preparado, dispensado e administrado ao paciente (Figura 1). Diferentes profissionais deveriam completar cada verificação, para que a responsabilidade da checagem não fique a cargo de somente uma pessoa (15).

Dos nove pontos de verificação descritos na Figura 1, três são etapas importantes de atuação do profissional farmacêutico, i.e., os pontos de verificação 2, 3 e 4.

O ponto de verificação 2 é a etapa na qual o farmacêutico recebe a prescrição médica de medicamentos antineoplásicos, revisa a cópia original da prescrição e a verifica com padrões publicados na literatura (15). As doses de fármacos em investigação e o esquema de tratamento devem ser verificados com um protocolo de estudo que tenha sido aprovado por todas as agências regulatórias importantes, tais como, Instituto Nacional do Câncer (INCA), *Food and Drug Administration* (FDA), entre outros (15).

Nesse ponto de verificação elabora-se uma ficha de conferência pré-manipulação dos fármacos antineoplásicos (17). Para que se possa verificar uma prescrição médica de medicamentos quimioterápicos, o formulário deve proporcionar detalhes suficientes do paciente e do fármaco. Todas as prescrições médicas deveriam ser avaliadas seguindo os requisitos apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Partes que devem compor uma ficha de conferência pré-manipulação de fármacos antineoplásicos.

1. Nome do fármaco, da indústria, do princípio ativo e data de validade
2. Lote do medicamento utilizado
3. Nome do paciente, data de nascimento, idade, o número de identificação do paciente
4. Nome do protocolo da quimioterapia
5. Número do ciclo de quimioterapia
6. Datas do último e próximo tratamento (garantia de um intervalo apropriado)
7. Custo aproximado do fármaco
8. Peso e altura do paciente
9. Dose do fármaco de acordo com superfície/peso corporal
10. Dose acumulativa máxima, quando aplicável
11. Unidade da dose
12. Número de doses
13. Soluções diluentes para a mistura do fármaco e seus respectivos volumes de infusão
14. Concentração das soluções diluentes para mistura do fármaco
15. Data de validade da preparação
16. Conferência dos dados da embalagem e da etiqueta do frasco-ampola ou ampola
17. Tipos e medicamentos prescritos como pré-medicação
18. Esquemas de hidratação, se requisitado
19. Terapia de suporte apropriada
20. Indicação de radioterapia concomitante, quando aplicável
21. Dados específicos do paciente devem ser medidos com frequência e recalculados em casos de mudanças de medidas
22. Resultados dos exames laboratoriais do paciente (conforme requerido no protocolo)
23. Avaliações físicas do paciente
24. Alergia e sensibilidade do paciente ao fármaco e alimentos
25. Efeitos adversos ao medicamento
26. Administração de outros medicamentos concomitante
27. Nome do prescritor e assinatura
28. Telefone do prescritor, pager ou número do fax
29. Data da geração da prescrição
30. Assinatura do farmacêutico e data
31. Assinatura de um supervisor e data

Rev HCPA 2009;29(2)

Com relação à dose do medicamento, é imprescindível que seja calculada pelo médico, farmacêutico e enfermeiro. Os limites de dose e um processo de revisão devem ser estabelecidos àquelas doses que excedem os limites. É importante que estes limites estejam inclusos no sistema computacional da farmácia, sejam impressos nos formulários de prescrição e na embalagem do produto acabado, sejam colocados em locais estratégicos na instituição e comunicados aos funcionários (17).

Todos os aspectos relacionados à administração (diluinte, via, tempo de infusão, conforme descrito pela política local) devem estar de acordo com o estabelecido pela equipe de saúde, a qual envolve médicos, farmacêuticos e enfermeiros (19).

Recomendações quanto a reduções de dose, critérios de atraso ou mudanças de dose relacionada aos exames bioquímicos e toxicidade devem estar prontamente disponíveis tanto para o prescritor (médico) quanto para o verificador (farmacêutico) (19).

Quando há discrepâncias entre os medicamentos prescritos e o tratamento planejado é necessário chamar a atenção do prescritor para que se possa resolver a questão antes da preparação do medicamento (15).

Após a verificação das prescrições médicas, procede-se o **ponto de verificação 3** que diz respeito à avaliação do produto. Nesse processo, todos os procedimentos relacionados à prescrição médica e à exatidão de manipulação devem ser documentados rotineiramente em um documento padrão de trabalho para manipulação do medicamento, a ficha de preparação.

A ficha de preparação e rotulagem contém a informação dos medicamentos manipulados para cada paciente, das pessoas que os manipularam e os checaram. Todas as fichas devem detalhar as técnicas utilizadas na preparação dos medicamentos. É indispensável identificar preparações especiais e informações de dispensação, tais como a indicação da inclusão de um produto específico, as exigências de filtração, a necessidade de diluentes especiais e etapas intermediárias à diluição. A prescrição médica, a manipulação do medicamento e os registros do processo devem ser conferidos por um supervisor (preferencialmente um farmacêutico). Os cálculos escritos na ficha de preparação devem ser verificados por um segundo profissional da saúde, que não a tenha preparado, dando atenção especial às instruções especiais de preparação. Uma ficha de conferência (Quadro 1), identificando os elementos necessários na ficha de manipulação de um fármaco é útil nessa etapa (15).

No **ponto de verificação 4**, elabora-se um plano de trabalho no qual os produtos manipulados devem ser checados após a preparação

(ficha de verificação). Esta verificação pode ser realizada com auxílio da ficha de preparação e da prescrição médica original, por um indivíduo que não ajudou a preparar a ficha preparação (15).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para garantia da prevenção dos erros de medicação, todos os profissionais da saúde devem estar envolvidos neste sistema. De forma geral, o médico é responsável pela prescrição; o farmacêutico, pela verificação da prescrição médica, manipulação e dispensação e o enfermeiro, pela administração.

A aplicação de um sistema de validação proposto acima é garantia de maior segurança e qualidade do tratamento ao paciente oncológico. Esse sistema possibilita o rastreamento de todos os dados referentes ao paciente e à manipulação de sua quimioterapia, o que auxilia também no controle do uso dos antineoplásicos.

Os farmacêuticos são fundamentais para garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, bem como alertar quanto aos erros de medicação e como preveni-los. Eles podem trazer contribuições significativas à equipe que atua em oncologia, muito além do simples papel de dispensador de medicamentos.

Dessa forma, esse profissional que exerce com prudência, consciência e responsabilidade o papel de garantir que o tratamento antineoplásico esteja prescrito corretamente, beneficia o tratamento do paciente oncológico, com qualidade e segurança. Isso também proporciona uma oportunidade única de interação com a equipe assistencial e com o paciente. Ambos valorizam e apreciam os conhecimentos desse profissional e deles se beneficiam.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução RDC nº. 288, de 21 de março de 1996. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17 mai. 1996. Disponível (*online*) em: <<http://www.cff.org.br/Legis/pdf/288.pdf>>. Acesso em: 12 de mar. 2008.
2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 220, de 21 de setembro de 2004. Aprova o regulamento técnico de funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 set. 2004. Disponível (*online*) em: <<http://legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=12639>>. Acesso em: 17 de mar. 2008
3. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. Am J Health Syst-Pharm. 1999;56:2444-50.

4. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ. Systems analysis of adverse drug events. *JAMA*. 1995;274:35-43.
5. Bates DW, Spell N, Cullen DJ. The costs of adverse drug events in hospitalized patients: adverse drug events prevention study group. *JAMA*. 1997;277:307-11.
6. Sano HS, Waddell JA, Solimandro DA, Doulaveris PJr, Myhand R. Study of the effect of standardized chemotherapy order forms on prescribing errors and anti-emetic cost. *J Oncol Pharm Prac*. 2005;11:21-30.
7. Schneider, P.J. Using technology to enhance measurement of drug-use safety. *Am. J. Health-System Pharm*. 2002;59:2330-2.
8. Fernández MJH, Baena-Cañada JM, Bautista MJM, Arellano EA, Palacios MVG. Impact of computerized chemotherapy prescriptions on the prevention of medication errors. *Clin Transl Oncol*. 2006;8(11):821-25.
9. Guzzato P, Bueno D. Análise de Prescrições Medicamentosas dispensadas na Farmácia de uma Unidade Básica de Saúde de Porto Alegre – RS. *Rev HCPA*. 2007;27(3): 21-26.
10. Slama C, Jerome J, Jacquot C, Bonan B. Prescription errors with cytotoxic drugs and the inadequacy of existing classifications. *Pharm Worl Sci*. 2005;27:339-43.
11. Michelena MAA, Fernández MR, Delgado FA. Pilotaje en la detección de errores de prescripción de citostáticos. *Rev Cub Farm*. 2004;38(3).
12. García JLS, Pérez ML, González JG, Albuérne NB, López RR, Diéguez RG et al. Sistema integrado de prevención de errores en el proceso de utilización de medicamentos em oncología. *Rev Cub Farm*. 2007;41(2).
13. Lesar TS. Practitioner intervention-reporting systems for measuring the quality of drug use. *Am J Health-Syst Pharm*. 2002;59:2320-22.
14. Fabiá AS, Rodrigo EC, Marí AA, Cubells DA, Torres NVJ. Pharmaceutical validation as a process of improving the quality of antineoplastic treatment. *J Oncol Pharm Practice*. 2005;11:45-50.
15. American Society of Health-System Pharmacists. Antineoplastic agents. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents. *Am J Health-Syst Pharma*. 2002;59:1648-68.
16. Rey M, Corrales E, Serra MA, Clópes A. Manipulação e Administração de Citostáticos. Ediciones Mayo S.A: 2006.
17. Joshi MC. Cytotoxic drug: Towards safer chemotherapy practices. *Indian J Cancer*. 2007;44:31-5.
18. Adams L, Doherty J, Farrer K, Galletly C, Gent P, Healy S, et al. Guidance for the Safe Use of Cytotoxic Chemotherapy in Grampian, Orkney and Shetland. NHS Grampian 2006. Disponível em: < http://www.nhsgrampian.org/grampianfoi/files/Cytotoxic_Guidelines_Dec2005_1.pdf> Acesso em: 10 abr. 2008.
19. Parsons M, Baird P, Healy S, Kerr S, Alexander C, Bath S. Guidelines for the safe use of cytotoxic chemotherapy in the clinical environment. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 2007:1-32.

Recebido: 05/02/2009

Aceito: 04/08/2009